

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 717 919

②1 N° d'enregistrement national : 94 03593

⑤1 Int Cl<sup>6</sup> : G 06 F 7/60, 19/00, A 61 M 5/142, 37/00 G 06 F 159:00

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 28.03.94.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 29.09.95 Bulletin 95/39.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : ENSYMA (S.A.) Société Anonyme —  
CH.

⑦2 Inventeur(s) : Hess Joseph.

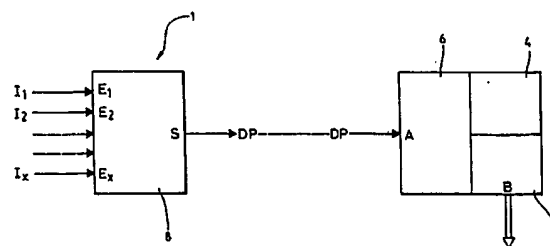
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet de Boisse.

⑤4 Système médical d'aide à la décision et dispositif d'administration d'au moins un médicament.

⑤7 L'invention concerne un système d'aide à la décision  
(1) pour l'administration d'au moins un médicament à un  
être vivant. Ce système d'aide à la décision comprend une  
unité de traitement à logique floue (8) agencée pour traiter  
au moins une première information (I<sub>1</sub>) relative à l'être vi-  
vant considéré et au moins une deuxième information (I<sub>2</sub>)  
relative au médicament. Le système d'aide à la décision  
fournit en sortie un signal représentatif d'une quantité per-  
sonnalisée dudit médicament. Ce système fournit égale-  
ment, dans un autre mode de réalisation, un signal repré-  
sentatif d'un mode d'administration personnalisé dudit  
médicament à l'être vivant auquel ce médicament est desti-  
né.

L'invention concerne également un dispositif d'adminis-  
tration d'un médicament comprenant un système d'aide à  
la décision.



FR 2 717 919 - A1



SYSTEME MEDICAL D'AIDE A LA DECISION ET  
DISPOSITIF D'ADMINISTRATION D'AU MOINS UN MEDICAMENT

La présente invention concerne le domaine de l'administration de médicaments à un être vivant, en particulier à un patient subissant un traitement thérapeutique.

5        La détermination d'une dose de médicament à administrer à un patient est généralement effectuée sur la base d'une dose standard donnée par le fabricant du médicament. Dans certains cas, il est donné une plage de valeurs possibles pour chaque dose et un nombre  
10 d'administrations journalier de cette dose. Sur cette base, le médecin prescrit une certaine dose suite à son diagnostic qui établit la gravité de la maladie ou du problème physique ou moral de son patient. Cette prescription repose donc sur l'expérience du médecin et  
15 sur son appréciation de la maladie ou du problème constaté.

Un premier but de l'invention est de fournir un système d'aide à la décision servant à déterminer une quantité personnalisée d'un médicament à administrer à un  
20 être vivant.

A cet effet, l'invention concerne un système d'aide à la décision pour l'administration d'un médicament à un être vivant, ce système d'aide à la décision comprenant une unité de traitement à logique floue agencée pour  
25 traiter au moins une première information relative audit être vivant et au moins une deuxième information relative audit médicament, ce système d'aide à la décision fournissant au moins un signal de sortie représentatif d'une quantité dudit médicament et dépendant de ladite  
30 première information et de ladite deuxième information.

Ce système d'aide à la décision permet de personnaliser une quantité de médicament à administrer sur la base de la connaissance d'une information relative à

l'être vivant auquel il est destiné. L'utilisation d'une unité de traitement à logique floue permet d'introduire cette information sous forme de variable floue exprimée par exemple à l'aide d'une appréciation qualitative. Par 5 appréciation qualitative, il est compris une appréciation exprimée sur une échelle décrivant divers états possibles pour un paramètre donné. A titre d'exemple, la pression d'une personne peut être très basse, basse, normale, haute ou très haute. De même, une personne peut être maigre, 10 mince, normale, forte ou grosse.

Le système d'aide à la décision selon l'invention peut être agencé pour traiter en entrée plusieurs informations relatives aux médicaments et plusieurs informations relatives à l'être vivant auquel ce 15 médicament est destiné.

Pour ce qui concerne les informations relatives aux médicaments, ils comprennent par exemple la valeur de la dose standard donnée par le fabricant du médicament, le nombre d'administrations journalier de cette dose, le 20 temps ou la période d'administration de chaque dose au cours de la journée ou/et un intervalle de temps entre deux doses consécutives. Ces informations peuvent concerner aussi l'organe auquel est destiné le médicament, le débit maximum pour l'administration de ce médicament 25 et/ou alors la sélection d'une fonction temporelle préprogrammée du débit au cours de l'administration d'une dose. En termes plus généraux, les informations liées à un médicament concernent des données propres à ce médicament, aux organes ou parties du corps concernées par ce 30 médicament et au mode d'administration dans le temps de ce médicament.

Pour ce qui concerne les information relatives à l'être vivant auquel le médicament est destiné, ils comprennent par exemple des données comme l'âge, le poids, 35 les habitudes relatives à la fumée et à la consommation d'alcool, les allergies, ainsi que des données résultantes

d'un diagnostic comme la pression, le rythme cardiaque, la température, la concentration d'une substance dans le sang.

Toutes les informations relatives aux médicaments et à l'être vivant auquel il est destiné sont traitées par l'unité de traitement à logique floue par le moyen de diverses règles d'inférence servant à définir une quantité personnalisée du médicament et un mode d'administration personnalisé de ce médicament dans le temps.

10 Dans un premier mode de réalisation, l'unité de traitement à logique floue fournit en sortie un seul signal représentatif d'une quantité de médicament personnalisée à administrer. Cette quantité peut concerner la dose à donner chaque fois que le médicament est  
15 administré ou alors une quantité à donner à l'être vivant auquel le médicament est destiné sur une certaine période.

Dans un deuxième mode de réalisation de l'invention, l'unité de traitement à logique floue fournit en outre un deuxième paramètre relatif au mode d'administration dans  
20 le temps du médicament.

Selon d'autres caractéristiques particulières de l'invention, le système d'aide à la décision est agencé pour traiter des données relatives à plusieurs médicaments différents devant être administrés au même être vivant.  
25 Dans un tel cas, l'unité de traitement à logique floue peut être agencée de manière que divers effets entre les médicaments prévus soient pris en considération dans le dosage de chaque médicament et dans le mode d'administration dans le temps de chacun de ces  
30 médicaments.

Selon d'autres caractéristiques particulières de l'invention, le système d'aide à la décision est agencé pour traiter des premières informations relatives aux médicaments et à l'être vivant auquel il est destiné et  
35 conjointement des deuxièmes informations relatives aux degrés de pertinence des premières informations. Ces

degrés de pertinence forment des facteurs de pondération liés respectivement aux premières informations. Ces facteurs de pondération sont pris en considération dans le traitement des données par l'unité de traitement à logique  
5 floue et peuvent intervenir dans le calcul du degré de compatibilité ou de satisfaction des diverses règles d'inférence prévues dans le traitement des informations fournies à l'unité de traitement à logique floue et/ou lors de l'agrégation des résultats de ces diverses règles  
10 d'inférence. Cette agrégation des résultats peut par exemple être réalisée, dans une étape particulière du processus, par une union pondérée desdits résultats.

Grâce aux possibilités très étendues de la logique floue, le système d'aide à la décision selon l'invention  
15 peut être très performant et intégrer plusieurs informations d'entrée tout en restant relativement simple dans sa structure et peu onéreux dans sa réalisation.

Selon une autre caractéristique particulière de l'invention, l'unité de traitement à logique floue peut  
20 être associée à une base de données dans laquelle peuvent être stockées une quantité d'informations concernant les divers organes, les divers médicaments, ainsi que des données relatives à un dispositif d'administration prévu pour l'administration du ou des médicament(s).

25 La présente invention a encore comme but de fournir un dispositif d'administration de médicaments permettant une administration personnalisée d'au moins un médicament.

A cet effet, la présente invention concerne un dispositif d'administration d'au moins un médicament  
30 fluide à un être vivant comprenant une pompe pour l'administration dudit médicament et un circuit de commande de cette pompe, ce dispositif d'administration étant caractérisé en ce qu'il comprend en outre un système d'aide à la décision fournissant ledit signal de sortie  
35 audit circuit de commande.

Le dispositif d'administration selon l'invention permet ainsi de déterminer une quantité personnalisée du médicament fluide prévu et de l'administrer de manière automatique et autonome. Selon un mode de réalisation  
5 préféré, le système d'aide à la décision fournit au circuit de commande au moins une information relative à une quantité personnalisée du médicament fluide à administrer à l'être vivant auquel il est destiné et au moins une information relative à un mode d'administration  
10 personnalisé dans le temps de ce médicament fluide à cet être vivant.

Grâce à ces caractéristiques, il est possible d'administrer de manière autonome personnalisée au cours du temps un médicament à un être vivant.

15 Selon un mode de réalisation particulier, le dispositif d'administration est agencé pour administrer sélectivement plusieurs médicaments au moyen de ladite pompe à un être vivant.

Par exemple, la pompe peut être constituée par une  
20 micropompe actionnée par un élément piézo-électrique.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention seront également décrits à l'aide de la description suivante, faite en référence aux dessins annexés, donnés à titre d'exemple nullement limitatifs, sur lesquels :

25 - la figure 1 représente schématiquement un premier mode de réalisation de l'invention;

- la figure 2 représente schématiquement un deuxième mode de réalisation de l'invention.

A l'aide de la figure 1, on décrira ci-après un  
30 premier mode de réalisation de l'invention.

Sur cette figure 1 est représenté schématiquement d'une part un système d'aide à la décision 1 et d'autre part une pompe 2 servant à l'administration d'un médicament fluide, cette pompe étant associée à un  
35 réservoir 4 et à un circuit de commande 6.

Le système d'aide à la décision 1 comprend une unité de traitement à logique floue 8 comprenant x entrées  $E_1$ ,  $E_2$ , ...,  $E_x$  et une sortie S. Chacune des entrées  $E_1$  à  $E_x$  sont agencées pour recevoir respectivement x paramètres ou  
5 informations  $I_1$ ,  $I_2$ , ...,  $I_x$ .

Selon l'invention, au moins une des informations  $I_1$  à  $I_x$  est relative à un médicament destiné à être administré à un être vivant et au moins une autre information est relative à cet être vivant.

10 Par être vivant, il est compris essentiellement des personnes humaines ou des animaux.

L'unité de traitement à logique floue 8 est agencée pour fournir un signal de sortie DP représentatif d'une quantité personnalisée du médicament à administrer à  
15 l'être vivant auquel il est destiné. Le signal de sortie DP peut définir une dose personnalisée précise ou une dose donnée par une consigne floue qui sera traitée ultérieurement par un médecin ou par le circuit de commande 6.

20 L'unité de traitement à logique floue 8 est agencée pour traiter de manière floue les diverses informations  $I_1$  à  $I_x$  fournies au système d'aide à la décision 1 à l'aide de diverses règles d'inférence prédéterminées avant l'introduction des informations  $I_1$  à  $I_x$ . Les résultats  
25 donnés par ces règles d'inférence sont traitées par l'unité de traitement à logique floue 8 qui fournit alors à sa sortie S un signal de sortie DP dont la valeur dépend des informations  $I_1$  à  $I_x$  fournit en entrée.

On notera ici que les diverses règles d'inférence et  
30 la manière dont les résultats obtenus par ces règles d'inférence sont agglomérés ensemble peuvent être intégrées dans ladite unité de traitement à logique floue 8 de manière définitive ou, dans un mode de réalisation plus évolué, être au moins introduite partiellement à  
35 l'aide d'un interface (non-représenté) permettant d'introduire diverses règles d'inférence ou au moins de

varier certains paramètres de traitement de ces diverses règles d'inférence. Dans ce dernier mode de réalisation particulier de l'invention, le système d'aide à la décision 1 peut répondre à diverses situations différentes et être adaptées à l'administration de divers médicaments de différentes natures avec un haut degré d'efficacité.

Il est possible d'envisager que le fabricant de chaque médicament est à même de fournir un ensemble de données permettant de programmer l'unité de traitement à logique floue 8 par l'intermédiaire dudit interface avant que le système d'aide à la décision 1 soit utilisé pour la détermination d'une dose ou d'une quantité personnalisée de ce médicament à administrer à un être vivant déterminé.

Les informations  $I_1$  à  $I_x$  peuvent être formées de plusieurs informations relatives au médicament et de plusieurs informations relatives à l'être vivant auquel le médicament est destiné. A titre d'exemple, les informations relatives au médicament comprennent la valeur d'une dose standard ou d'une quantité du médicament standard à administrer durant une certaine période, cette dose standard ou cette quantité standard étant généralement fournie par le fabricant du médicament, l'organe ou les organes auxquels sont destinés en particulier le médicament, la composition chimique du médicament ou toute autre information susceptible d'influencer la quantité de médicament à administrer à un être vivant déterminé.

Concernant les informations relatives à l'être vivant auquel le médicament est destiné, elles peuvent être très diverses et comprennent par exemple des données relatives à l'âge, le poids, les habitudes de vie, les allergies de cet être vivant, ainsi que des données résultantes d'un diagnostic comme la pression, la température, la concentration d'une substance dans le sang, un organe ou une partie du corps atteinte par une maladie, le nom de cette maladie et toute autre information propre à



influencer la quantité de médicament à administrer à cet être vivant.

Le système d'aide à la décision 1 selon l'invention permet donc de traiter diverses informations relatives à un médicament et à un être vivant auquel ce médicament est destiné de manière à fournir une quantité individualisée de ce médicament à fournir à cet être vivant. Ce système d'aide à la décision 1 permet ainsi d'établir une thérapie personnalisée pour un certain médicament sur la base d'informations diverses, en particulier d'informations qualitatives concernant l'être vivant soumis à ladite thérapie. De ce fait, la thérapie est rendue plus efficace, les risques secondaires liés au médicament sont minimisés.

On notera ici que le système d'aide à la décision 1 peut former un système autonome comprenant des moyens de lecture permettant de lire le signal de sortie DP ou être combinés avec un dispositif d'administration du médicament, en particulier avec une pompe d'administration d'un médicament fluide.

Il est possible de prévoir à l'entrée A du circuit de commande 6 de la pompe 2 un interface de lecture (non-représenté) agencé pour recevoir ledit signal de sortie DP directement du système d'aide à la décision 1, l'information donné par ledit signal de sortie DP étant ensuite stockée dans le circuit de commande 6, ce circuit de commande 6 étant alors séparé du système d'aide à la décision 1 lors de l'administration du médicament à l'être vivant auquel il est destiné.

Ainsi, le système d'aide à la décision 1 peut être entièrement autonome et comprendre son propre dispositif de lecture ou être autonome dans son fonctionnement tout en comprenant un interface adapté à un interface de lecture prévu en entrée du circuit de commande 6 de la pompe 2. Dans un mode de réalisation intégré, le système d'aide à la décision 1 peut être associé au circuit de

commande 6 de manière à former ensemble un seul module électronique.

Sur la base de l'information reçue à l'entrée A du circuit de commande 6, la pompe 2 fournit à sa sortie B  
5 une quantité de médicament correspondant au signal de sortie DP.

En se référant à la figure 2, on décrira ci-après un deuxième mode de réalisation de l'invention.

Ce deuxième mode de réalisation de l'invention  
10 concerne un dispositif d'administration de plusieurs médicaments  $M_1$ ,  $M_2$  à  $M_3$ , ce dispositif d'administration de médicaments comprenant un système d'aide à la décision 11. En outre, ce dispositif d'administration comprend une pompe 18, un circuit de commande 12 de cette pompe 18  
15 associé à une base de données 16. Le circuit de commande 12 comprend une horloge interne 14. La pompe 18 est associée à une unité multicapteur 20.

Il est également prévu un sélecteur 22 ayant ses entrées A, B et C respectivement reliées à trois  
20 réservoirs  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  au moyen de conduits  $C_1$ ,  $C_2$  et  $C_3$ , et sa sortie D reliée à une entrée A de la pompe 18 au moyen d'un conduit  $C_4$ . La sortie B de l'unité multicapteur 20 est destinée à être reliée à un être vivant représenté schématiquement par un bloc 24 à l'aide d'un conduit 26.

On remarquera que la pompe 18 et l'unité multicapteur  
25 20 peuvent former ensemble une seule unité, les capteurs prévus dans l'unité multicapteur 20 n'étant pas nécessairement situés en aval de la pompe 18 relativement à l'écoulement du médicament fluide MF. De même, le  
30 sélecteur 22 peut être directement associé à la pompe 18 sans qu'il y ait lieu de prévoir un conduit  $C_4$  de raccord entre le sélecteur 22 et la pompe 18.

Dans le présent mode de réalisation, il est prévu par exemple une pompe 18 formée par une micropompe actionnée  
35 par un élément piézo-électrique. Le circuit de commande 12 fournit à ses sorties A et B respectivement deux signaux

de commande  $S_1$  et  $S_2$  dont les valeurs sont représentatives d'une fréquence et d'une amplitude d'actionnement de la micropompe 18 au moyen de l'élément piézo-électrique (non-représenté). De plus, le circuit de commande 12 fournit à sa sortie C un troisième signal de commande  $S_3$  transmis à une entrée E du sélecteur 22. L'unité multicapteur 20 fournit au circuit de commande 12 plusieurs signaux de contrôle  $C_i$ ,  $i = 1$  à  $m$ . Les signaux de contrôle  $C_i$  sont par exemple représentatifs de la pression à la sortie de la micropompe 18, de la température du médicament MF, du débit volumique ou massique de ce médicament MF fourni par cette micropompe.

Dans un mode de réalisation particulier, le circuit de commande 12 comprend un module de commande à logique floue (non-représenté) et les différents signaux de contrôle  $C_i$  sont transformés en variables floues traitées par ce module de commande à logique floue.

On remarquera que le circuit de commande 12 peut comporter d'autres sorties non-représentées et fournir d'autres signaux de commande à la pompe 18, au sélecteur 22 et même aux réservoirs  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ .

Le système d'aide à la décision 11 du dispositif d'administration représenté à la figure 2 comprend une unité de traitement à logique floue 30 associée à une base de données 32. Cette unité de traitement à logique floue 30 est agencée pour recevoir en entrée plusieurs signaux d'informations concernant chacun des médicaments  $M_1$  à  $M_3$  et l'être vivant 24 auquel ces médicaments sont destinés. Parmi les informations concernant les médicaments  $M_i$ ,  $i = 1$  à 3, il est prévu de fournir en entrée pour chacun de ces médicaments la dose standard  $DS_i$ , le mode d'administration standard  $MAS_i$ , le rythme circadien  $RC_i$  pour au moins un organe ou une partie du corps concerné par le médicament  $M_i$ , ainsi que d'autres informations ou paramètre  $AP_i$  relatifs aux médicaments  $M_i$ ,  $i = 1$  à 3.

Parmi ces autres informations fournies à l'unité de traitement à logique floue 30, on mentionnera par exemple l'organe ou la partie du corps auquel est destiné le médicament  $M_i$ , la composition chimique de ce médicament  $M_i$  ou encore d'autres informations relatives aux effets secondaires connus pour ce médicament  $M_i$ , des incompatibilités avec d'autres médicaments, la quantité maximum administrable à un être vivant particulier et toutes autres informations susceptibles d'influencer la quantité personnalisée  $DP_i$  de chaque médicament  $M_i$  ou son mode d'administration personnalisé  $MAP_i$  fourni par l'unité de traitement à logique floue 30 respectivement aux entrées D et E du circuit de commande 12.

Les informations, fournies en entrée à l'unité de traitement 30, concernant l'être vivant, auquel les médicaments  $M_i$ ,  $i = 1$  à 3, sont destinés, sont désignées sur la figure 2 par les références  $P_1$  à  $P_n$ . Ces informations  $P_i$ ,  $i = 1$  à  $n$ , relatives au patient peuvent comporter les mêmes informations que celles décrites ci-avant dans le premier mode de réalisation de l'invention. De plus, il est possible de prévoir des informations concernant des habitudes temporelles de l'être vivant considéré ici et des informations temporelles concernant des organes ou parties corporelles de cet être vivant. De même, il est possible d'introduire des paramètres relatifs à l'état psychique du patient lorsque les médicaments à administrer ont une corrélation avec de telles informations.

On mentionnera ici encore comme informations d'entrée susceptibles d'intervenir dans la détermination des quantités personnalisées  $DP_i$  et des modes d'administration personnalisés  $MAP_i$  de ces quantités de médicaments un rythme circadien général ou un biorythme global de l'être vivant auquel est destiné le dispositif d'administration de médicament décrit ici.

Concernant les informations relatives au mode d'administration standard  $MAS_i$  pour chaque médicament  $M_i$ , il s'agira par exemple d'un nombre de doses à administrer sur une journée ou sur un cycle circadien. L'information  
5 relative au mode d'administration peut également concerner un débit maximum ou une courbe caractéristique pour le débit lors de l'administration d'une dose. Dans le cas d'une administration en continu ou en quasi-continu, le mode d'administration  $MA_i$  indique le débit standard sous  
10 lequel le médicament doit être administré ou alors le taux de répétition standard d'administration de microdoses. Il est possible de prévoir dans la base de données 32 un ensemble de courbes de débit caractéristiques pouvant être sélectionnées par l'utilisateur du dispositif  
15 d'administration selon l'invention.

Pour ce qui concerne le rythme circadien  $RC_i$ , on prendra par exemple une variable floue dont le référentiel est divisé en quatre zones floues représentant quatre plages temporelles 20-22, 22-24, 24-26 et 26-28 heures.

20 On remarquera que l'unité de traitement à logique floue 30 peut traiter dans un premier temps un certain nombre de variables floues, puis transformer certains résultats de ce traitement sous forme de variables définies pouvant être ensuite traitées de manière  
25 classique avec d'autres variables d'entrée. Les variables traitées comme variables floues peuvent être entrées dans le système d'aide à la décision comme telles ou être entrées sous forme de variables définies transformées ensuite en variables floues par l'unité de traitement à  
30 logique floue 30.

Dans ce deuxième mode de réalisation de l'invention, il est également prévu en entrée du système d'aide à la décision 11 des signaux de mesures  $PM_i$ ,  $i = 1$  à  $x$ , provenant de capteurs 34 associés à l'être vivant 24  
35 auquel est associé le dispositif d'administration selon l'invention. Les signaux de mesures  $PM_i$  constituent donc

des informations variables dans le temps donnant des indications sur l'évolution de certains paramètres propres à l'être vivant 24. Les signaux de mesures  $PM_i$  sont transformés en variables floues par l'unité de traitement  
5 à logique floue 30.

A titres d'exemples, les signaux de mesures  $PM_i$  sont représentatifs de la pression sanguine, de la température et de la concentration d'une substance dans le sang ou dans une autre partie du corps. Dans une application  
10 particulière, un ou plusieurs signaux de mesures  $PM_i$  peuvent provenir d'une électromyographie ou de tout autre dispositif de surveillance de l'être vivant, par exemple un électrocardiogramme.

Dans ce mode de réalisation, il est également prévu  
15 que le système d'aide à la décision 11 fournisse au circuit de commande 12 un signal  $PR_i$  représentatif d'un degré de priorité de l'administration du médicament  $M_i$ ,  $i = 1$  à 3. Ce degré de priorité permet au circuit de commande 12 de gérer de manière optimale l'administration  
20 des divers médicaments  $M_i$  lorsque l'administration de plusieurs médicaments interviennent au même moment.

On notera que l'information du degré de priorité  $PR_i$  de l'administration des divers médicaments à sa raison d'être spécialement lorsque la pompe 18 est agencée pour  
25 fournir un débit maximum inférieur à la somme des débits maximum prévus pour les médicaments  $M_i$ . De plus, les degrés de priorité  $PR_i$ , fournis à l'entrée F du circuit de commande 12, peuvent être également traités par un module de commande à logique floue (non-représenté) compris dans  
30 le circuit de commande 12 pour déterminer le fonctionnement optimal de la pompe 18 de manière à minimiser la consommation en énergie du dispositif d'administration selon l'invention.

Concernant le fonctionnement du dispositif  
35 d'administration selon l'invention, il est prévu que la base de données 16 comporte les caractéristiques de

consommation en énergie de la pompe 18 relativement à divers paramètres propres à cette pompe 18. Dans le cas particulier d'une micropompe actionnée par un élément piézo-électrique, les paramètres déterminants de la  
5 consommation sont l'amplitude et la fréquence du signal électrique d'excitation de l'élément piézo-électrique. Ces paramètres caractéristiques déterminent le débit de médicament MF sortant de la micropompe 18.

Le module de commande à logique floue (non-  
10 représenté) compris dans le circuit de commande 12 traite les informations provenant du système d'aide à la décision 11 en association avec les paramètres propres à la pompe 18 de manière à administrer les divers médicaments  $M_i$ ,  $i = 1$  à 3, avec un rendement énergétique optimal, c'est-à-dire  
15 en minimisant au mieux la consommation d'énergie tout en garantissant une efficacité thérapeutique et la sécurité requise dans l'administration des divers médicaments  $M_i$ .

On notera encore que les signaux de contrôle  $C_i$  fournis au circuit de commande 12 par l'unité multicapteur  
20 20 peuvent également être traités par le module de commande à logique floue susmentionné pour intervenir dans la détermination des divers signaux de commande  $S_1$ ,  $S_2$  et  $S_3$  fournis par le circuit de commande 12 à la pompe 18 et au sélecteur 22 et/ou assurer le réglage de ces signaux de  
25 commande.

Etant donné que le système d'aide à la décision 11 reçoit en entrée diverses informations variables dans le temps provenant des capteurs 34 associés à l'être vivant 24, les signaux d'informations  $DP_i$ ,  $MAP_i$  et  $PR_i$  fournis par  
30 ce système d'aide à la décision 11 au circuit de commande 12 sont susceptibles de varier au cours du temps.

On notera aussi que dans une variante de réalisation équivalente, les paramètres caractéristiques de la pompe 18 peuvent être introduits dans la base de données 32  
35 associée à l'unité de traitement à logique floue 30 du système d'aide à la décision 11. Dans ce cas, l'unité de

traitement 30 traite ces paramètres caractéristiques de la pompe 18 et de son fonctionnement à rendement optimal conjointement avec les autres informations fournies en entrée de ce système d'aide à la décision 11. Ainsi, le système d'aide à la décision 11 fournit un signal pour les quantités de médicaments personnalisées  $DP_i$  et pour les modes d'administration personnalisés  $MAP_i$  de ces médicaments compatibles avec le fonctionnement et les capacités de pompage de la pompe 18. Dans cette variante de réalisation, l'information concernant les degrés de priorité  $PR_i$  dans l'administration des divers médicaments n'a plus de raison d'être étant donné que cette information est déjà intégrée dans le signal d'information concernant le mode d'administration personnalisé  $MAP_i$  de chaque médicament  $M_i$ .

On remarquera également que l'information relative au mode d'administration personnalisé  $MAP_i$  peut également contenir l'information relative à la quantité de médicaments personnalisée  $DP_i$ . Dans ce cas particulier, les signaux  $DP_i$  et  $MAP_i$  représentés sur la figure 2 sont confondus.

Il découle plusieurs avantages du deuxième mode de réalisation de l'invention, notamment le fait que non seulement les quantités de médicaments à administrer sont personnalisées, mais également le mode d'administration dans le temps de ces quantités de médicaments.

Le mode d'administration dans le temps de chaque médicament prévu est déterminé en fonction d'au moins certaines informations reçues en entrée par le système d'aide à la décision 11. Ainsi, l'administration dans le temps de chaque médicament est personnalisée, ce qui rend le traitement thérapeutique efficace et permet également de minimiser les quantités de médicaments à administrer à l'être vivant auquel la thérapie est destinée. De plus, en assurant une gestion personnalisée de l'administration du



ou des médicament(s), on minimise le risque d'effets secondaires néfastes à l'être vivant considéré.

Le système d'aide à la décision selon l'invention est souple et permet une adaptation du traitement  
5 thérapeutique en variant les diverses informations relatives à l'être vivant selon l'évolution de ces diverses informations au cours du traitement thérapeutique.

Dans le deuxième mode de réalisation décrit ici, il  
10 est également prévu de fournir à l'unité de traitement à logique floue 30 des informations concernant les degrés d'importance ou de pertinence des informations relatives aux médicaments et des informations relatives à l'être vivant auquel ces médicaments sont destinés. Ces degrés  
15 d'importance ou de pertinence sont considérés par l'unité de traitement 30 comme des facteurs de pondération pris en considération dans le traitement des diverses variables effectué par l'unité de traitement 30. A cet effet, il est prévu en entrée de cette unité de traitement 30 un signal  
20  $PRC_i$  de pondération du rythme circadien, un signal  $PAP_i$  de pondération de l'information  $AP_i$  décrite ci-avant, des signaux  $PP_i$ ,  $i = 1$  à  $n$ , associés aux informations  $P_i$ ,  $i = 1$  à  $n$ , décrits ci-avant, ainsi que des signaux  $PPM_i$ ,  $i = 1$  à  $x$ , constituant des facteurs de pondération des signaux  
25 de mesures  $PM_i$  fournis par les capteurs 34.

Les facteurs de pondération permettent ainsi de donner un poids différent à chacune des informations d'entrée fournies au système d'aide à la décision 11. Cette caractéristique confère une très grande flexibilité  
30 au système d'aide à la décision 11.

Les informations d'entrée relatives aux médicaments, tout comme les différents facteurs de pondération mentionnés ci-avant peuvent être introduits dans le système d'aide à la décision 11 de diverses manières,  
35 notamment à l'aide d'un support informatique quelconque.

Pour chaque médicament ou pour chaque combinaison de médicaments, il est possible de prévoir autant de modules appropriés contenant les informations nécessaires à fournir au système d'aide à la décision 11. Ainsi, pour  
5 chaque traitement spécifique pour lequel le système d'aide à la décision 11 est utilisé, il sera possible, à l'aide d'un interface approprié, de transmettre ces données à la base de données 32 prévues en association avec l'unité de traitement 30.

10 On notera que la base de données 32 peut comprendre toutes sortes d'informations utiles, notamment concernant diverses parties et organes du corps humain, les diverses substances constituant un répertoire de médicaments, des données concernant divers effets secondaires et/ou  
15 diverses incompatibilités entre certains médicaments. Il est également sans autre possible de stocker dans cette base de données 32 l'ensemble des informations fournies en entrée du système d'aide à la décision 11.

Dans une variante encore plus évoluée, il est  
20 possible d'agencer l'unité de traitement 30 et la base de données 32 de manière à former un système expert ayant une base de connaissances évolutive, capable d'intégrer diverses informations et conclusions apportées lors d'utilisations antérieures du système d'aide à la décision  
25 11.

Il est possible de prévoir un dispositif d'alarme DA agencé pour fournir en cas de besoin un signal d'alarme A à l'unité de traitement 30. Dans une variante de réalisation, le signal d'alarme A peut être fourni  
30 directement au circuit de commande 12. Ainsi, il est possible à tout moment de fournir une dose d'urgence d'un médicament ou de plusieurs médicaments si cela s'avère nécessaire. La quantité de médicaments et le mode d'administration de cette dose d'urgence peut être  
35 également déterminée par le système d'aide à la décision 11.

On notera encore que le système d'aide à la décision 11 peut former une unité physiquement indépendante de l'ensemble formé par la pompe 18 et le circuit de commande 12 de cette pompe. Dans ce cas, il est prévu un interface 5 entre le système d'aide à la décision 11 et le circuit de commande 12 permettant de fournir à ce circuit de commande les signaux d'informations prévus avant le début du traitement thérapeutique, ou de fournir ces signaux d'informations avec une fréquence temporelle déterminée ou 10 encore de manière continue tout au long d'un traitement thérapeutique.

Dans le cas où toutes les informations d'entrée du système d'aide à la décision 11 sont constantes, il est sans autre possible que le système système d'aide à la 15 décision 11 forme une unité indépendante pouvant se trouver par exemple chez un médecin traitant, alors que la pompe 18 et le circuit de commande 12 et l'ensemble des autres unités liées à la pompe 18 sont portées durant un traitement thérapeutique par le patient qui y est soumis. 20 Par contre, lorsque le système d'aide à la décision 11 reçoit des informations en temps réel provenant de capteurs 34 associés au patient, il est nécessaire que le système d'aide à la décision 11 soit relié au circuit de commande 12 au moins périodiquement.

25 Finalement, on remarquera que le dispositif d'administration d'un médicament selon l'invention ne se limite pas au cas décrit ci-avant dans lequel il est prévu une pompe (18) pour l'administration d'un médicament fluide (MF), mais à tout appareil susceptible 30 d'administrer ou de participer à l'administration d'un médicament.

REVENDEICATIONS

1. Système d'aide à la décision (1;11) pour l'administration d'au moins un médicament à un être vivant, ce système d'aide à la décision comprenant une unité de traitement à logique floue (8;30) agencée pour  
5 traiter au moins une première information ( $I_2;P_1$  à  $P_x$ ) relative audit être vivant et au moins une deuxième information ( $I_1;DS_i,MAS_i,RC_i,AP_i$ ) relative audit médicament, ce système d'aide à la décision fournissant au moins un signal de sortie ( $DP;DP_i,MAP_i$ ) représentatif  
10 d'une quantité dudit médicament et dépendant de ladite première information et de ladite deuxième information.

2. Système d'aide à la décision selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est agencé pour traiter un premier groupe d'informations ( $P_1$  à  $P_n$ )  
15 relatives audit être vivant, ledit signal de sortie dépendant des informations dudit premier groupe d'informations et de ladite deuxième information ( $I_1;DS_i,MAS_i,RC_i,AP_i$ ).

3. Système d'aide à la décision selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il est agencé pour  
20 traiter un deuxième groupe d'informations ( $DS_i,MAS_i,RC_i,AP_i$ ) relatives audit médicament, ledit signal de sortie dépendant en outre des informations dudit deuxième groupe d'informations.

25 4. Système d'aide à la décision selon la revendication 3, caractérisé en ce que ledit deuxième groupe d'informations comprend au moins une information relative à une quantité standard ( $DS_i$ ) dudit médicament et au moins une information ( $MAS_i$ ) relative à un mode  
30 d'administration dans le temps dudit médicament, ce système d'aide à la décision fournissant en sortie au moins une information relative à une quantité personnalisée ( $DP_i$ ) dudit médicament à administrer audit être vivant et au moins une information ( $MAP_i$ ) relative à

un mode d'administration personnalisé dans le temps de ce médicament à cet être vivant.

5. Système d'aide à la décision selon la revendication 4, caractérisé en ce que ladite unité de traitement à logique floue est agencée pour traiter en outre au moins une information relative au biorythme d'un organe de l'être vivant auquel est destiné ledit médicament.

6. Système d'aide à la décision selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce que ladite unité de traitement à logique floue est agencée pour traiter en outre au moins une information relative au rythme circadien de l'être vivant auquel est destiné ledit médicament ou au rythme circadien d'un organe de cet être vivant auquel est destiné ledit médicament.

7. Système d'aide à la décision selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il est agencé pour traiter en outre un troisième groupe d'informations ( $PP_1$  à  $PP_n$ ) constitué par des facteurs de pondération associés respectivement auxdites informations dudit premier groupe d'informations, ce système d'aide à la décision fournissant au moins un signal de sortie dépendant dudit troisième groupe d'informations.

8. Système d'aide à la décision selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il est agencé pour traiter en outre un quatrième groupe d'informations ( $PRC_i, PAP_i$ ) constitué par des facteurs de pondération associés au moins partiellement auxdites informations dudit deuxième groupe d'informations, ce système d'aide à la décision fournissant au moins un signal de sortie dépendant dudit quatrième groupe d'informations.

9. Système d'aide à la décision selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est agencé pour traiter conjointement des informations relatives à plusieurs médicaments différents ( $M_1, M_2, M_3$ ), ce système d'aide à la décision fournissant en sortie, pour

chacun desdits médicaments différents, au moins une information ( $DP_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ ) représentative d'une quantité de ce médicament, cette information dépendant d'au moins une information ( $P_1$  à  $P_n$ ) relative audit être vivant  
5 fournie en entrée de ladite unité de traitement à logique floue (30).

10. Système d'aide à la décision selon la revendication 1, caractérisé en ce que ladite unité de traitement à logique floue (30) est associée à une base de  
10 données (32) comprenant diverses données sur ledit médicament et/ou un organe auquel ce médicament est destiné.

11. Système d'administration d'au moins un médicament ( $M_1, M_2, M_3$ ) à un être vivant (24) comprenant des moyens (18)  
15 pour l'administration dudit médicament et un circuit de commande (12) de ces moyens, ce dispositif étant caractérisé en ce qu'il comprend en outre un système d'aide à la décision (1;11) selon l'une des revendications 1 à 10, ce système d'aide à la décision fournissant ledit  
20 signal de sortie ( $DP; DP_i, MAP_i$ ) audit circuit de commande.

12. Dispositif d'administration selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comporte en outre au moins un capteur (20) prévu en sortie desdits moyens (18) pour l'administration dudit médicament, ce  
25 capteur fournissant audit circuit de commande (12) un signal de contrôle ( $C_i$ ,  $i = 1$  à  $m$ ) servant au réglage d'au moins un signal de commande ( $S_1, S_2, S_3$ ) fourni par ce circuit de commande à ladite pompe.

13. Dispositif d'administration selon la  
30 revendication 11 ou 12, caractérisé en ce que ledit système d'aide à la décision (11) fournit audit circuit de commande (12) au moins une information ( $DP_i$ ) relative à une quantité personnalisée dudit médicament ( $M_1, M_2, M_3$ ) à administrer audit être vivant (24) et au moins une  
35 information ( $MAP_i$ ) relative à un mode d'administration

personnalisé dans le temps de ce médicament à cet être vivant.

14. Dispositif d'administration selon la revendication 13, caractérisé en ce que lesdits moyens  
5 (18) pour l'administration dudit médicament sont formés par une pompe, et en ce qu'il est agencé pour administrer sélectivement plusieurs médicaments ( $M_1, M_2, M_3$ ) au moyen de ladite pompe (18) audit être vivant (24).

15. Dispositif d'administration selon la  
10 revendication 14, caractérisé en ce que ledit système d'aide à la décision (11) est agencé pour fournir audit circuit de commande (12) des signaux de priorité relatifs auxdits plusieurs médicaments ( $M_1, M_2, M_3$ ), ledit circuit de commande comportant un module de commande à logique floue  
15 agencé pour traiter lesdits signaux de priorité en fonction de caractéristiques propres à ladite pompe et des informations, reçues par ledit circuit de commande, relatives au mode d'administration personnalisé ( $MAP_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ ) dans le temps de chacun desdits plusieurs  
20 médicaments, ledit circuit de commande fournissant au moins un signal de commande ( $S_1; S_2$ ) à ladite pompe (18) dépendant desdits signaux de priorité.

16. Dispositif d'administration selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'il comporte  
25 plusieurs réservoirs ( $R_1, R_2, R_3$ ) prévus respectivement pour lesdits plusieurs médicaments ( $M_1, M_2, M_3$ ), ce dispositif d'administration comportant en outre un sélecteur (22) comprenant plusieurs entrées (22A, 22B, 22C) reliées respectivement auxdits plusieurs réservoirs par des  
30 conduits d'entrée ( $C_1, C_2, C_3$ ) et une sortie (22D) reliées à ladite pompe (18) par un conduit de sortie ( $C_4$ ), ledit circuit de commande (12) étant agencé pour commander ledit sélecteur conjointement à ladite pompe.

17. Dispositif d'administration selon l'une des  
35 revendications 11 à 14, caractérisé en ce que ledit circuit de commande (12) est associé à une base de données

(16) relatives aux caractéristiques de consommation en énergie dedit moyens (18) pour l'administration dudit médicament, ce circuit de commande comprenant un module de commande à logique floue permettant de commander ces  
5 moyens avec un rendement énergétique optimal.

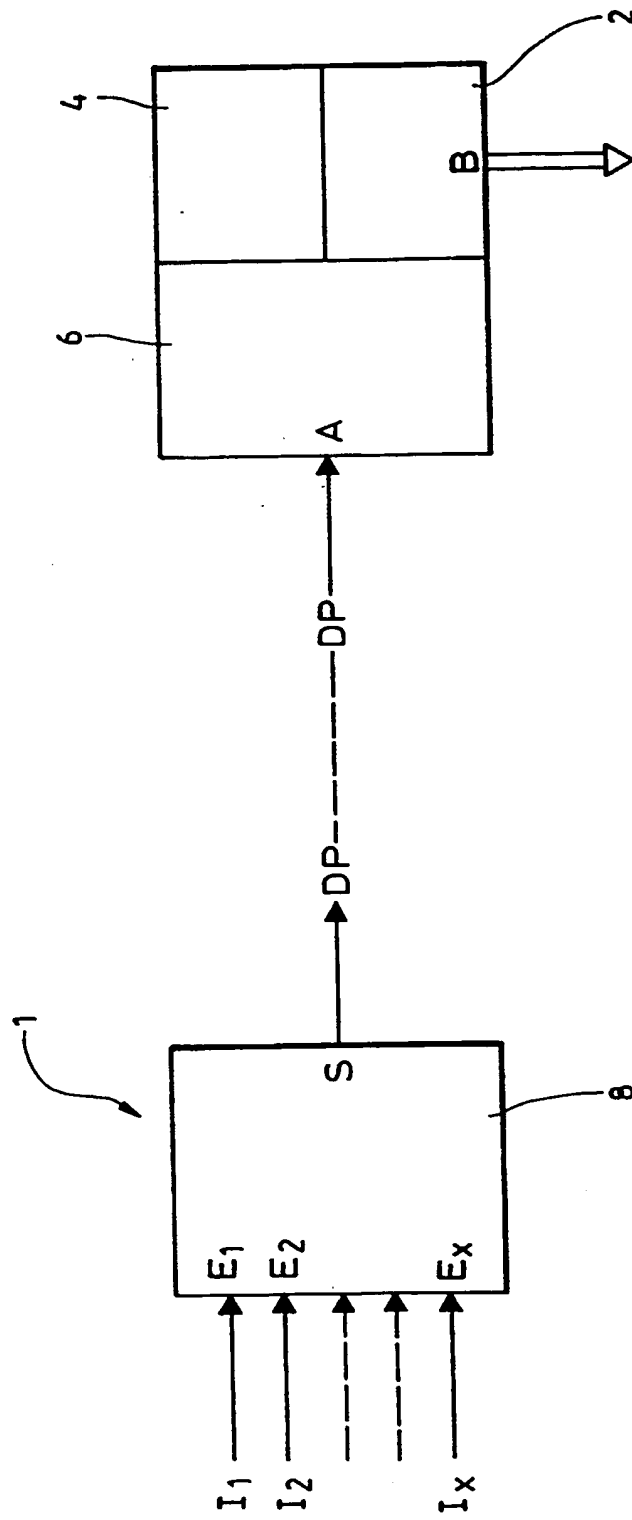
18. Dispositif d'administration selon la revendication 15 ou 16, caractérisé en ce que ledit circuit de commande (12) est associé à une base de données (16) relatives aux caractéristiques de consommation en  
10 énergie de ladite pompe (18), ledit module de commande à logique floue étant agencé pour traiter en outre lesdites données relatives aux caractéristiques de consommation en énergie conjointement auxdits signaux de priorité et  
15 auxdites informations relatives aux modes d'administration dans le temps desdits plusieurs médicaments de manière à commander ladite pompe avec un rendement optimal tout en garantissant un traitement thérapeutique efficace et sûr.

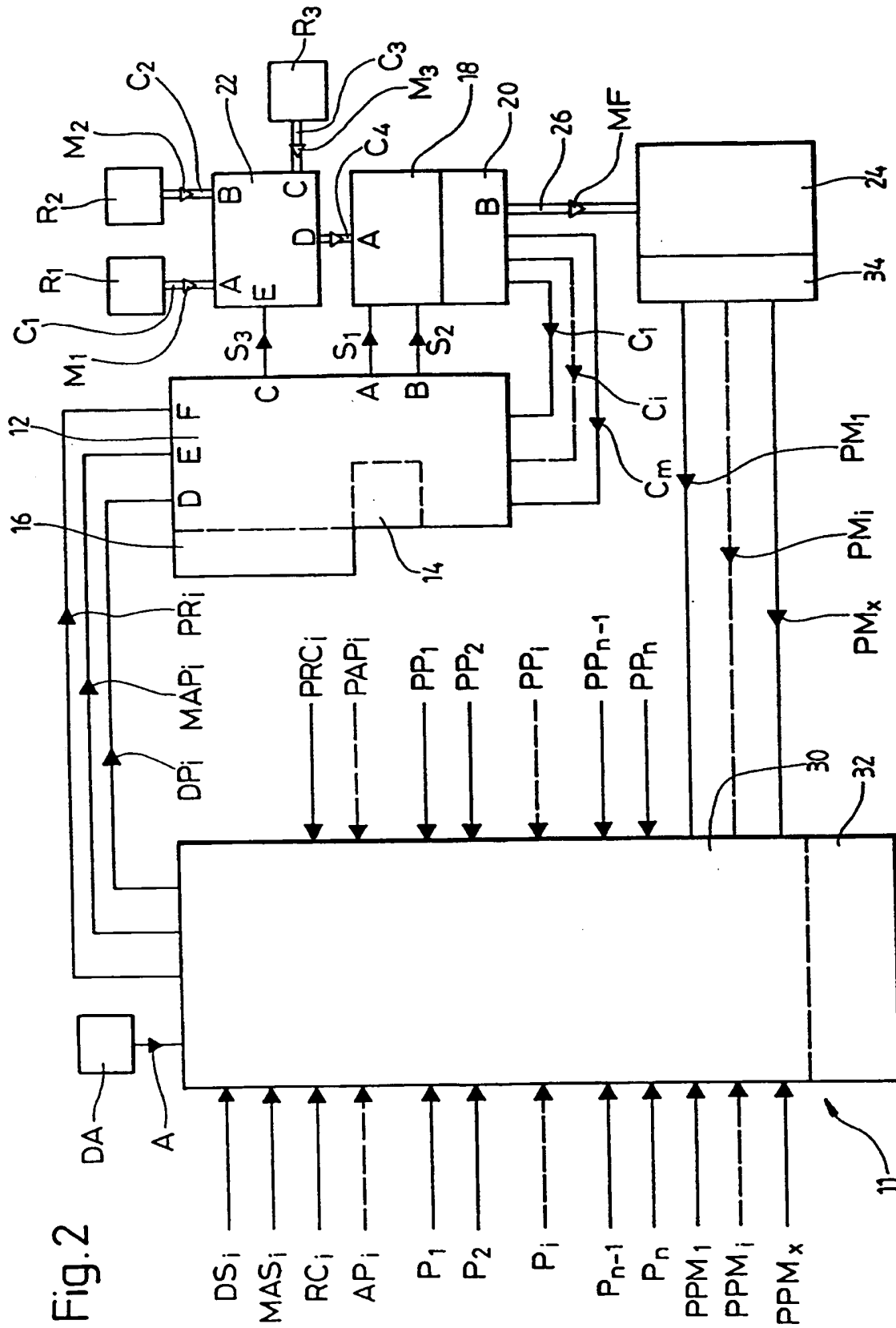
19. Dispositif d'administration selon l'une des revendications 11 à 18, caractérisé en ce que ledit  
20 système d'aide à la décision (11) a au moins une entrée reliée à un capteur (34) associé audit être vivant (24), ce capteur fournissant audit système d'aide à la décision un signal ( $PM_i$ ,  $i = 1$  à  $x$ ) en temps réel qui est transformé par ladite unité de traitement à logique floue  
25 (30) en une variable floue, ledit signal de sortie ( $DP_i, MAP_i, PR_i$ ) fourni audit circuit de commande (12) dépendant de cette variable floue.

20. Dispositif d'administration selon l'une quelconque des revendications 11 à 19, caractérisé en ce  
30 qu'il comprend un dispositif d'alarme (DA) permettant l'administration d'une dose d'urgence audit être vivant (24) relié auxdits moyens (18) d'administration dudit médicament.



Fig.1





INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 499060  
FR 9403593

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	PROCEEDINGS OF ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE/EMBS, IEEE PRESS NEW YORK US, vol.11, no.1/6, 9 Novembre 1989, SEATTLE, US pages 260 - 261 D.G.MASON ET AL 'CLOSED LOOP CONTROL OF MULTIPLE DRUG INFUSION' * le document en entier *	1-19
X	IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, IEEE PRESS, vol.39, no.10, Octobre 1992, NEW YORK pages 1060 - 1070 HAO YING ET AL 'FUZZY CONTROL OF MEAN ARTERIAL PRESSURE IN POSTSURGICAL PATIENTS WITH SODIUM NITROPRUSSIDE INFUSION' * page 1064, colonne de gauche, ligne 43 - page 1068, colonne de gauche, ligne 23 *	1-4,7,8, 10-13, 17-19
X	COMPUTING & CONTROL ENGINEERING JOURNAL, vol.4, no.2, Avril 1993, UK pages 55 - 62 D.A.LINKENS ET AL 'ANAESTHESIA SIMULATORS FOR THE DESIGN OF A SUPERVISORY RULE-BASED CONTROL IN THE OPERATING THEATRE' * page 57, colonne de gauche, ligne 28 - page 59, colonne du milieu, ligne 11 * * page 60, colonne de droite, ligne 13 - page 62, colonne de gauche, ligne 34 *	1-4,7,8, 10-13, 17-20
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.5)
		G06F
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
27 Décembre 1994		Barba, M
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un motif une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1  
EPO FORM 150 01.92 (P04C1)

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 499060  
FR 9403593

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	MICROCOMPUTER APPLICATIONS, vol.6, no.1, 1987, US pages 16 - 19 C.HERNANDEZ ET AL 'COMPUTERIZED CLOSED LOOP CONTROL OF PREOPERATIVE ANTI-HYPERTENSIVE ADMINISTRATION' * page 16, colonne de droite, ligne 17 - page 17, colonne de gauche, ligne 25 * * page 18, colonne de gauche, ligne 1 - ligne 29 *	1-4,7,8, 10-13, 17-19
X	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL MONITORING AND COMPUTING, vol.8, no.1, 1991, NL pages 25 - 34 J.A.BLOM 'EXPERT CONTROL OF THE ARTERIAL BLOOD PRESSURE DURING SURGERY' * page 29, colonne de gauche, ligne 8 - page 32, colonne de gauche, ligne 15 *	1-4,7,8, 10-13, 17-20
A	ANNALS OF BIOMEDICAL ENGINEERING, vol.13, no.1, 1985, US pages 217 - 225 B.C.MCINNIS ET AL 'AUTOMATIC CONTROL OF BLOOD PRESSURES WITH MULTIPLE DRUG INPUTS' * page 217, ligne 16 - page 218, ligne 5 * * page 222, ligne 11 - ligne 23 *	9,13-16
A	IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol.34, no.8, Août 1987, US pages 633 - 635 C.YURKONIS ET AL 'COMPUTER SIMULATION OF ADAPTIVE DRUG INFUSION' * page 633, colonne de gauche, ligne 31 - page 634, colonne de gauche, ligne 32 *	1-4,7,8, 10-13, 17-19
-/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
27 Décembre 1994		Barba, M
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 (1.12 (P04C13))

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 499060  
FR 9403593

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	US-A-5 153 827 (J.E.COUTRE ET AL) 6 Octobre 1992 * colonne 1, ligne 59 - colonne 3, ligne 22 * * colonne 4, ligne 13 - ligne 26 * -----	1-20
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL5)
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
27 Décembre 1994		Barba, M
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p> <p>à : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1  
EPO FORM 1503 CL.82 (PO4CL3)